Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2011-24

Souche I-1582 de *Bacillus firmus*

(also available in English)

Le 2 décembre 2011

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2011-24F (publication imprimée)
H113-9/2011-24F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche I-1582 de *Bacillus firmus* 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la souche I-1582 de *Bacillus firmus*? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 8
2.0 Méthodes d'analyse 8
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 8
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication de la préparation commerciale 9
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 9
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué 9
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme 10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 10
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité 10
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes 15
3.2.1 Exposition professionnelle 15
3.2.2 Exposition occasionnelle 16
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 17
3.3.1 Aliments 17
3.3.2 Eau potable 17
3.3.3 Risques d'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire chez les sous-populations sensibles 18
3.4 Limites maximales de résidus 18
3.5 Exposition globale 19
3.6 Effets cumulatifs 19

4.0 Effets sur l'environnement 20
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 20
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 20
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 20
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 22
5.0 Déclarations d'incidents 24
6.0 Valeur 24
6.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 24
6.1.1 Allégations d'efficacité acceptables 24
6.2 Effets néfastes 25
6.3 Volet économique 25
6.4 Durabilité 26
6.4.1 Recensement des solutions de remplacement 26
6.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte antiparasitaire intégrée 26
6.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 26
6.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 26
7.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 27
7.1 Politique de gestion des substances toxiques 27
7.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 28
8.0 Sommaire 29
8.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué 29
8.2 Santé et sécurité humaines 29
8.3 Risques pour l'environnement 30
8.4 Valeur 31
8.5 Utilisations rejetées 31
9.0 Projet de décision d'homologation 31
Liste des abréviations 33
Annexe I Tableaux et figures 35
Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche I-1582 de *Bacillus firmus* et de sa préparation commerciale (nématicide Votivo 240 FS) 35
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 41
Tableau 3 Allégations relatives à l'utilisation que le demandeur propose d'apposer sur l'étiquette du nématicide Votivo 240 FS, et caractère acceptable ou non de ces allégations 44
Références 45

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche I-1582 de *Bacillus firmus*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et du nématicide Votivo 240 FS, contenant la souche I-1582 de *Bacillus firmus* à titre de matière active de qualité technique, pour supprimer certains nématodes du sol dans les semences de maïs et de soja.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et du nématicide Votivo 240 FS.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la souche I-1582 de *B. firmus*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] concernant la souche I-1582 de *B. firmus*, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche I-1582 de *Bacillus firmus*?

La souche I-1582 de *B. firmus* est une bactérie du sol qui décompose les œufs de certaines espèces de nématodes, vraisemblablement par l'action d'enzymes extracellulaires. L'activité nématicide de cette bactérie pourrait aussi s'exercer par d'autres mécanismes.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche I-1582 de *B. firmus* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche I-1582 de *B. firmus* nuise à la santé humaine si le nématicide Votivo 240 FS est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Comme la préparation commerciale, le nématicide Votivo 240 FS, est un traitement des semences, l'exposition à la souche *B. firmus* se produit principalement pendant la manipulation et l'application du produit.

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision » comme l'exige le paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en compte :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques);
- les déclarations d'incident;
- son potentiel pathogène ou toxique tel qu'il est déterminé dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles les personnes sont susceptibles d'être exposées par rapport à l'exposition attribuable à la présence d'autres souches de ce microorganisme dans la nature.

Les études toxicologiques chez les animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses, de manière à pouvoir déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité.

Les essais effectués avec la souche I-1582 de *B. firmus* sur les animaux de laboratoire n'ont révélé aucun signe de toxicité ni de pathologie. Le nématicide Votivo 240 FS a causé une légère irritation de la peau et des yeux.

Comme toutes les bactéries, la souche I-1582 de *B. firmus* contient des substances pouvant causer des réactions allergiques chez les personnes qui sont exposées de manière répétée à des concentrations élevées de ces substances. Cependant, si les travailleurs et les personnes qui appliquent le produit suivent les recommandations figurant sur l'étiquette pour réduire ou limiter l'exposition au nématicide Votivo 240 FS, il est possible d'éviter que de telles réactions se produisent.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, soit la quantité qui devrait être présente sur les produits alimentaires lorsque le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sous la forme d'une limite maximale de résidus (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en suivant une démarche scientifique, de manière à ce que la population canadienne ait accès à des aliments sûrs.

Comme le nématicide Votivo 240 FS est appliqué en traitement des semences, il est peu probable que les résidus de la souche I-1582 de *B. firmus* sur le maïs et le soja soient préoccupants au moment de la récolte. Étant donné que la présence de souches de *B. firmus* est courante dans les sols, l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS ne devrait pas entraîner un accroissement important des concentrations de ce microorganisme dans l'environnement par rapport aux concentrations qui y sont présentes naturellement. En outre, aucun effet néfaste n'a

été attribué à l'exposition par voie alimentaire aux populations naturelles de la souche I-1582 de *B. firmus*, et aucun effet néfaste n'a été observé dans le cadre de l'étude sur la toxicité aiguë de cette souche par voie orale. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR à l'égard de la souche I-1582 de *B. firmus*. De même, la probabilité que des résidus contaminent les approvisionnements en eau potable est négligeable, sinon nulle. Les risques liés à une exposition par le régime alimentaire sont donc minimes, voire nuls.

Risques professionnels liés à la manipulation du nématicide Votivo 240 FS

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le nématicide Votivo 240 FS est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui emploient le nématicide Votivo 240 FS peuvent subir une exposition directe à la souche I-1582 de *B. firmus* par contact avec la peau ou avec les yeux ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que les personnes susceptibles d'être exposées au nématicide Votivo 240 FS lorsqu'elles utilisent ce produit doivent porter un équipement de protection individuel, notamment un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures, des gants imperméables à l'eau ainsi qu'un appareil respiratoire muni d'un filtre anti-poussières/anti-gouttelettes (dont le numéro d'approbation de la Mine Safety and Health Administration et du National Institute for Occupational Safety and Health débute par le préfixe TC-21C) ou un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health muni d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE pour les produits biologiques.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle des travailleurs qui mélangent ou appliquent le produit; elle est donc considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le nématicide Votivo 240 FS pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Après l'application, la souche I-1582 de *B. firmus* est vraisemblablement capable de survivre dans l'environnement si les conditions y sont favorables (c'est-à-dire température et taux d'humidité propices à sa survie) mais, au fil du temps, il est probable que les populations de *B. firmus* reviennent à des densités correspondant aux concentrations du microorganisme dans la nature.

Des études ont été effectuées pour déterminer les effets des spores produits par la souche I-1582 de *B. firmus* sur les oiseaux ainsi que sur les invertébrés terrestres et aquatiques. Ces études ont montré que la souche en question n'est toxique ni pour les colins de Virginie ni pour les abeilles après une exposition par voie orale ou par voie alimentaire au produit, et qu'elle n'a aucun effet néfaste sur les daphnies.

Même si aucun essai n'a été effectué pour déterminer les effets de l'exposition par voie pulmonaire, par inhalation ou par injection chez les mammifères sauvages, les poissons, les insectes aquatiques, les lombrics et les microorganismes, on disposait de suffisamment de renseignements pour conclure qu'aucun effet néfaste important ne toucherait ces organismes non ciblés. Il n'existe aucune publication signalant une pathologie liée à la souche I-1582 de *B. firmus* chez des oiseaux, des mammifères sauvages, des poissons, des insectes aquatiques ou des invertébrés autres que les arthropodes. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS comme traitement des semences pour supprimer les nématodes des racines dans les semences de maïs et de soja n'entraîne qu'une exposition minime pour les organismes non ciblés.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du nématicide Votivo 240 FS?

Le nématicide Votivo 240 FS est un traitement microbien des semences qui supprime, dans les semences de maïs et de soja, certaines espèces de nématodes ayant une incidence économique importante.

Ce produit est le premier nématicide biologique à être homologué pour le traitement de ces cultures. Le nématicide Votivo 240 FS constitue un outil utile pour lutter contre la population croissante de nématodes au Canada en raison des changements apportés aux pratiques culturales.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette du nématicide Votivo 240 FS pour réduire les risques possibles relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Même si le risque de toxicité est faible pour les personnes exposées à la souche I-1582 de *B. firmus*, une sensibilisation peut survenir par suite d'une exposition répétée à des concentrations élevées du produit. Une mise en garde avisant les utilisateurs que le produit est un sensibilisant potentiel doit figurer sur l'étiquette. Afin de réduire le plus possible l'exposition aux gouttelettes générées pendant la manipulation ou l'application du nématicide Votivo 240 FS, les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les personnes utilisant le produit doivent porter l'équipement de protection individuel, y compris un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, des gants imperméables à l'eau ainsi qu'un appareil respiratoire muni d'un filtre anti-poussières/anti-gouttelettes (dont le numéro d'approbation MSH/NIOSH[5] débute par le préfixe TC-21C) ou un respirateur approuvé par le NIOSH muni d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE pour les produits biologiques.

Environnement

Par mesure de précaution générale, l'étiquette mentionne qu'il est interdit d'appliquer le produit directement dans les habitats aquatiques (lacs, ruisseaux, étangs et autres plans d'eau). L'étiquette indique aussi aux producteurs agricoles d'éviter de contaminer les eaux de surface lorsqu'ils éliminent les eaux de lavage de l'équipement.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la souche I-1582 de *B. firmus*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse à ce document. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris une décision concernant l'homologation de la souche I-1582 de *B. firmus*, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

---

5 MSH/NIOSH : Mine Safety and Health Administration et National Institute for Occupational Safety and Health.

Évaluation scientifique

Souche I-1582 de *Bacillus firmus*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche I-1582 de *B. firmus*
Fonction	Traitement des semences de maïs et de soja pour protéger les racines contre les nématodes du sol
Nom binomial	**Souche I-1582 de *B. firmus***
Désignation taxonomique	
Règne	Bactéries
Embranchement	*Firmicutes*
Classe	*Bacilli*
Ordre	*Bacilliales*
Famille	*Bacilliaceae*
Genre	*Bacillus*
Espèce	*firmus*
Souche	I-1582
Renseignement sur l'état des brevets	Le demandeur ne détient aucun brevet au Canada.
Pureté minimale de la matière active	$1{,}0 \times 10^{11}$ unités formatrices de colonies (UFC)/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre.	La matière active de qualité technique ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet de contaminants microbiologiques. La souche I-1582 de *B. firmus* ne produit aucune toxine connue ou autre métabolite toxique connu.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Matière active de qualité technique – Nématicide technique *Bacillus firmus* GB126

Couleur	Brun
État physique	Poudre
Odeur	Odeur de terre
Masse volumique	0,44 g/cm^3 (en vrac); 0,55 g/cm^3 (tassé)
pH	s.o.

Préparation commerciale – Nématicide Votivo 240 FS

Couleur	Brun
État physique	Suspension liquide
Garantie	4,8 × 10^9 UFC/ml
Odeur	Odeur rappelant celle du pétrole
Masse volumique	1,1480 g/ml à 20,7 °C
pH	5,78 à 20,7 °C
Viscosité	415 centipoise avec un rotor LV2 à 30 tour par minute à 20,7 °C

1.3 Mode d'emploi

Le nématicide Votivo 240 FS est un traitement des semences dont l'utilisation est proposée pour procurer une protection aux cultures de maïs et de soja en début de saison contre certaines espèces de nématodes. Ce produit doit être appliqué à raison de 0,042 à 0,42 ml/1 000 semences et être dilué dans un volume de liquide suffisant pour assurer une distribution uniforme. On recommande également l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS avec certains traitements insecticides et fongicides des semences.

1.4 Mode d'action

Le nématicide Votivo 240 FS est composé à 21,5 % de la souche I-1582 de *B. firmus*, qui constitue la matière active du produit. La souche I-1582 de *B. firmus* décompose les œufs de nématodes indifférenciés, vraisemblablement par libération d'enzymes extracellulaires. Les larves de nématodes ne sont pas sensibles à la souche I-1582 de *B. firmus*.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Le genre de la matière active est déterminé grâce à une série d'essais normalisés de nature biochimique, morphologique et moléculaire.

La caractérisation de la souche I-1582 de *B. firmus* peut être effectuée grâce à une analyse du ribotype de la séquence 16S de l'ADNr de la souche I-1582.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Des cultures congelées (souche mère) de l'isolat original sont entreposées à l'Institut Pasteur, à l'American Type Culture Collection, aux installations de Bayer CropScience ainsi qu'au site de fabrication de la matière active de qualité technique. Une souche de travail de la culture congelée est multipliée dans les conditions appropriées, et employée pour amorcer chaque séquence de fermentation industrielle de la matière active de qualité technique. Avant de procéder à la multiplication, la souche de travail est ensemencée sur boîte de Petri afin de vérifier la nature et la pureté du microorganisme.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication de la préparation commerciale

La garantie indiquée pour la matière active de qualité technique et la préparation commerciale est fondée sur le nombre d'UFG par gramme ou par millilitre de produit, respectivement. Le produit dilué est ensemencé sur boîte de Petri garnie d'une gélose de soja Trypticase, et on dénombre les colonies générées afin de déterminer le nombre de cellules viables.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Le nématicide Votivo 240 FS est appliqué comme traitement des semences. Par conséquent, aucune méthode n'est requise pour la détermination et la quantification de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et des métabolites pertinents.

Si l'on devait analyser les résidus de la souche I-1582 de *B. firmus* dans des matrices végétales, il serait possible d'employer l'analyse du ribotype indiquée à la section 2.1 pour analyser l'agent microbien de lutte antiparasitaire dans les denrées destinées à la consommation humaine.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures de contrôle de la qualité utilisées pour limiter la présence de contaminants microbiens pendant la fabrication du nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et du nématicide Votivo 240 FS sont acceptables. Ces procédures comprennent des protocoles de surveillance de la contamination microbienne générale et de la présence de pathogènes précis (par exemple, *Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium, Shigella flexneri* et *Escherichia coli*) dans la matière active de qualité technique. Tout produit non conforme aux spécifications du fabricant en matière de contamination microbienne est détruit.

Pendant la fabrication, on a recours à de fréquentes vérifications de la pureté sur gélose et à la stérilisation du milieu de fermentation pour limiter la contamination microbienne de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale.

L'absence de pathogènes pour les humains et le respect des seuils de contamination ont été établis pour des lots représentatifs de matière active de qualité technique à l'aide de milieux de croissance propres aux pathogènes et de géloses nutritives à usage général, respectivement. Les méthodes de dépistage propres à *S. aureus*, à *S. typhimurium*, à *S. flexneri* et à *E. coli* sont adéquates pour détecter et quantifier les contaminants microbiens préoccupants. Les normes de commercialisation en fonction du degré de contamination microbienne dans les lots de production sont conformes aux exigences de l'ARLA et font en sorte que les préparations commerciales ne renferment pas des concentrations inacceptables de microorganismes pathogènes pour les humains et les animaux.

Un exemplaire des procédures utilisées pour le dépistage de la contamination générale ainsi que de la contamination par des pathogènes précis (par exemple, *E. coli*) doit être soumis une fois que ces procédures seront définitives.

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme

On a évalué la viabilité de la souche I-1582 de *B. firmus* dans le nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 sur trois ans à température ambiante (23 °C). Les données soumises sur la stabilité à l'entreposage confirment que la matière active de qualité technique peut être entreposée pendant une période allant jusqu'à trois ans à température ambiante.

En ce qui concerne la préparation commerciale, d'après les résultats provisoires sur la stabilité à l'entreposage d'une formulation semblable à la souche I-1582 de *B. firmus* et d'après la nature de la préparation commerciale (c'est-à-dire que la matière active est présente sous forme de spores), l'ARLA peut valider une durée d'entreposage allant jusqu'à six mois à température ambiante pour le nématicide Votivo 240 FS.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

L'ARLA a procédé à un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur la souche I-1582 de *B. firmus*. La base de données sur le nématicide technique *Bacillus firmus* GB126, qui contient comme agent microbien de lutte antiparasitaire la souche I-1582 de *B. firmus*, est complète (voir le tableau 1 de l'annexe I). Elle est constituée des études de toxicité (toxicité et pathogénicité aiguës par voie orale, toxicité et pathogénicité aiguës par voie respiratoire et infectiosité aiguë par voie intraveineuse) sur des animaux de laboratoire (in vivo) requises à l'heure actuelle aux fins de l'évaluation des risques pour la santé. Une étude sur la toxicité par voie cutanée et l'irritation cutanée de même qu'une étude sur l'hypersensibilité ont aussi été soumises pour répondre aux exigences relatives à la préparation commerciale, le nématicide Votivo 240 FS.

Outre ces études à caractère obligatoire, plusieurs études facultatives ont été effectuées, dont une étude sur l'irritation cutanée et une étude sur l'irritation oculaire causées par les spores de la souche I-1582 de *B. firmus* (substance équivalente à la matière active de qualité technique), ainsi qu'une étude sur la toxicité aiguë par voie orale, une étude sur la toxicité aiguë par inhalation, une étude sur l'irritation cutanée et une étude sur l'irritation oculaire associées à la préparation commerciale. Une étude sur la toxicité par voie cutanée de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* dans un bouillon nutritif a également été réalisée.

Les études ont été réalisées conformément à des protocoles d'essais et à de bonnes pratiques de laboratoires reconnus et en vigueur à l'échelle internationale. Les données sont d'une grande qualité scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et de la préparation commerciale.

Étant donné que la substance à l'essai contient comme agent microbien de lutte antiparasitaire une bactérie générant des spores, elle a été soumise à une procédure d'activation thermique avant d'être administrée aux sujets dans l'étude de toxicité aiguë et de pathogénicité par voie orale, l'étude de toxicité et de pathogénicité aiguës par voie respiratoire et de l'étude d'infectiosité par voie intraveineuse.

Dans une étude de la toxicité et de l'infectiosité par voie orale, on a administré à des groupes de jeunes rats Sprague-Dawley adultes à jeun (14 sujets/sexe) une dose orale unique de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* ($1,0 \times 10^{10}$ spores/g) dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % à raison de plus de 10^8 UFC/animal dans un volume de 0,1 ml. La substance à l'essai, les spores de la souche I-1582 de *B. firmus*, est équivalente au nématicide technique *Bacillus firmus* GB126. Un groupe témoin non traité (3 sujets/sexe) et un groupe témoin de réserve (2 sujets/sexe) ont été étudiés parallèlement. Les animaux ont été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours, avec des sacrifices effectués comme prévu aux jours 0, 3 et 7. Aucun cas de mortalité ni aucun signe d'effets toxicologiques n'ont été relevé pendant l'étude, et l'administration de la substance à l'essai n'a entraîné pour ainsi dire aucune modification du poids corporel. La substance à l'essai a été détectée dans des échantillons de matières fécales prélevés au jour 1, et elle avait été éliminée des tissus et des fluides au jour 14 ou avant. D'après les résultats de cette étude, rien n'indique que la souche I-1582 de *B. firmus* soit pathogène en concentration de $1,0 \times 10^8$ UFC/animal par voie orale.

Dans une étude de la toxicité par voie orale, on a administré à trois jeunes rates Sprague-Dawley adultes à jeun une dose orale unique de L1874 (produit composé à 21,5 % de GB126; puissance non précisée) à raison de 5 000 mg/kg de poids corporel. La substance à l'essai, L1874, est équivalente au nématicide Votivo 240 FS. Les animaux ont été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. On n'a relevé aucun cas de mortalité, aucun signe clinique de toxicité, aucune anomalie clinique à l'autopsie, et tous les animaux étaient actifs, paraissaient en santé et ont pris du poids tout au long de la période d'observation de 14 jours. D'après les résultats de cette étude, rien n'indique que la substance L1874 soit toxique en dose de 5 000 mg/kg de poids corporel par voie orale.

Dans une étude de l'infectiosité et de la toxicité par voie respiratoire, des groupes de jeunes rats Sprague-Dawley adultes à jeun (21 sujets/sexe) ont été exposés à des spores de la souche I-1582 de *B. firmus* par voie endotrachéale ($1,0 \times 10^{10}$ spores/g; équivalent au nématicide technique *Bacillus firmus* GB126) dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % à raison de plus de 1×10^{8} UFC/animal dans un volume de 0,1 ml. Un groupe témoin non traité (5 sujets/sexe) et un groupe témoin de réserve (4 sujets/sexe) ont été étudiés parallèlement. Les animaux ont été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours, avec des sacrifices effectués comme prévu aux jours 0, 3 et 7. On n'a relevé aucun cas de mortalité ni aucun signe d'effets toxicologiques pendant l'étude, et l'administration de la substance à l'essai n'a entraîné pour ainsi dire aucune modification du poids corporel. La substance à l'essai a été détectée dans le contenu de cæcum prélevé au jour 3, mais elle avait été éliminée de tous les autres organes et tissus au jour 14 ou avant. D'après les résultats de cette étude, rien n'indique que la souche I-1582 de *B. firmus* soit pathogène en concentration de $1,0 \times 10^{8}$ UFC/animal par voie respiratoire.

Dans une étude de la toxicité aiguë par inhalation, des groupes de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5 sujets/sexe) ont été exposés par inhalation à du L1874 (puissance non précisée; substance équivalente au nématicide Votivo 240 FS) en concentration de 2,56 mg/L pendant 4 heures, par le nez seulement. Les sujets ont été observés pendant 14 jours. Aucun cas de mortalité n'a été enregistré pendant l'étude. Les animaux étaient actifs, paraissaient en santé et ont pris du poids tout au long de la période d'observation de 14 jours. Aucune anomalie clinique n'a été constatée à l'autopsie. D'après les résultats de cette étude, rien n'indique que la substance L1874 soit toxique en concentration de 2,56 mg/L par voie respiratoire.

Dans une étude de l'infectiosité aiguë par voie intraveineuse/sous-cutanée, des groupes de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (21 sujets/sexe) ont reçu une injection de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* (concentration mesurée : $1,0 \times 10^{10}$ UFC/g) dans une solution saline, à une dose de $1,8 \times 10^{8}$ UFC/animal dans un volume constant de 0,1 ml. Un groupe témoin non traité (5 sujets/sexe) a été étudié parallèlement. Les animaux ont été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours. Aucun signe clinique attribuable au traitement ou constatation à l'autopsie n'a été enregistré, et le traitement n'a eu pour ainsi dire aucun effet sur le poids corporel. L'agent microbien de lutte antiparasitaire avait été éliminé du contenu du cæcum et du foie au jour 14, et des autres organes analysés au jour 21. D'après les résultats de cette étude, rien n'indique que la souche I-1582 de *B. firmus* soit pathogène en concentration de $1,0 \times 10^{8}$ UFC/animal par voie intraveineuse.

Dans une étude de la toxicité par voie cutanée, des groupes de jeunes lapins Néo-Zélandais blancs adultes (5 sujets/sexe) ont été exposés par voie cutanée à une suspension (dans un bouillon nutritif) de spores de la souche I-1582 du *B. firmus* en dose de 5 050 mg/kg de poids corporel pendant 24 heures, sur une zone représentant environ 10 % de la surface du corps. Après avoir été exposés, les animaux ont été observés pendant une période de 14 jours. On n'a enregistré aucun signe clinique attribuable au traitement, constatation à l'autopsie ou changement important quant au poids corporel. L'irritation cutanée s'est manifestée par un érythème très léger à léger le jour 1. D'après les résultats de cette étude, rien n'indique que les spores de la souche I-1582 de *B. firmus* soient toxiques ou irritants lorsqu'ils sont administrés en dose de 5 050 mg/kg de poids corporel par voie cutanée.

Dans une étude de la toxicité et de l'irritation par voie cutanée, des groupes de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5 sujets/sexe) ont été exposés par voie cutanée à du L1874 (produit composé à 21,5 % de GB126; puissance non précisée; équivalent au nématicide Votivo 240 FS) à raison de 5 000 mg/kg de poids corporel pendant 24 heures, sur une zone représentant environ 10 % de la surface du corps. Après avoir été exposés, les animaux ont été observés pendant une période de 14 jours. On a périodiquement noté un érythème et une desquamation (rougeur et décollement de la couche superficielle de l'épiderme) chez 9 des 10 sujets à l'étude jusqu'au jour 21. Tous les signes d'irritation avaient disparu au jour 13. On n'a relevé aucun signe clinique attribuable au traitement ni de constatation à l'autopsie. À part une perte de poids transitoire observée chez 1 femelle au jour 7, tous les animaux ont pris du poids tout au long de la période d'observation. D'après ces résultats, une légère irritation peut écouler de l'exposition par voie cutanée à du L1874 en concentration de 5 000 mg/kg de poids corporel.

Dans une étude de l'irritation cutanée primaire, on a appliqué 0,5 ml de SDN technique (puissance non précisée; produit équivalent au nématicide technique *Bacillus firmus* GB126) sur un tampon de gaze, qu'on a ensuite placé sur une zone exposée de 6 cm^2 du corps de 3 jeunes lapines adultes pendant 4 heures. Les animaux ont été observés pendant 3 jours. L'intensité de l'irritation a été évaluée selon la méthode de notation de Draize. On a noté un érythème très léger à léger chez les sujets à l'étude dans l'heure ayant suivi le retrait du tampon. L'irritation cutanée avait disparu chez tous les animaux au bout de 48 heures. Dans cette étude, le SDN technique a provoqué une irritation minime de la peau chez les lapins.

Dans une étude de l'irritation cutanée primaire, on a exposé 3 jeunes lapines adultes à 0,5 ml de L1874 (produit composé à 21,5 % de GB126; équivalent au nématicide Votivo 240 FS) placé pendant 4 heures sur une zone exposée de 6 cm^2 du corps des sujets. Les animaux ont été observés pendant 3 jours. L'intensité de l'irritation a été évaluée selon la méthode de notation de Draize. On a noté un érythème très léger à léger chez les sujets à l'étude dans l'heure ayant suivi le retrait du tampon. L'irritation cutanée avait disparu chez tous les animaux au bout de 72 heures. Dans cette étude, le L1874 s'est montré légèrement irritant pour la peau.

Dans une étude de sensibilisation cutanée (méthode de Buehler), on a administré 0,4 ml de L1874 non dilué (produit composé à 21,5 % de GB126; puissance non précisée) par voie topique, sous la forme d'un tampon scellé appliqué sur le flanc de 20 jeunes cobayes femelles adultes, 1 fois par semaine, pendant 3 semaines (exposition de 6 heures) pendant la phase d'induction. L'intensité de l'irritation a été évaluée 24 et 48 heures après le retrait du tampon. Vingt-sept jours après l'administration de la première dose d'induction, les sujets ont reçu une dose de provocation, soit 0,4 ml de L1874 non dilué appliqué sur le flanc non traité auparavant (exposition de 6 heures), et l'intensité de l'irritation a été évaluée 24 et 48 heures après le retrait du tampon. Pendant la phase d'induction, on a enregistré un très faible érythème chez 2 des 20 sujets, seulement à la vérification, au bout de 24 heures. Après administration de la dose de provocation, on a noté un très faible érythème chez 7 des 20 sujets à la vérification, au bout de 24 heures. L'irritation avait disparu des zones touchées après 48 heures. Selon les résultats de cette étude, le L1874 n'est pas un sensibilisant cutané. Toutefois, comme tous les microorganismes contiennent des substances susceptibles de provoquer des réactions d'hypersensibilité chez les humains, on considère que la souche I-1582 de *B. firmus* est un

sensibilisant potentiel. Par conséquent, la mise en garde « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette du nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et du nématicide Votivo 240 FS.

Dans une étude de l'irritation oculaire primaire, on a instillé 0,05 g de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* (puissance non précisée; équivalent au nématicide technique *Bacillus firmus* GB126) dans le sac conjonctival de l'œil droit de 3 jeunes lapins néo-zélandais blancs adultes. On a examiné les yeux des sujets traités pendant 4 jours, et on a évalué l'intensité de l'irritation oculaire selon la méthode de Draize. Une heure après l'instillation, on a constaté une iritis et des signes indiquant une conjonctivite dans les 3 yeux traités. L'incidence et la gravité de l'irritation ont décru avec le temps, et il n'y avait plus d'irritation oculaire au jour 4. Pendant l'étude, aucun cas de mortalité n'a été enregistré, et tous les animaux étaient actifs et paraissaient en santé. On n'a relevé aucun signe de toxicité clinique, comportement anormal ou effet néfaste sur le plan pharmacologique, à part l'irritation de l'œil. Dans cette étude, les spores de la souche I-1582 de *B. firmus* se sont montrées légèrement irritantes pour les yeux. La mise en garde habituelle, soit « ATTENTION – Irritant pour les yeux », doit figurer sur l'étiquette du produit technique, mais le port de lunettes protectrices n'est pas jugé nécessaire.

Dans une étude de l'irritation oculaire primaire, on a instillé 0,1 ml de L1874 (puissance non précisée; équivalent au nématicide Votivo 240 FS) dans le sac conjonctival de l'œil droit de 3 jeunes lapins néo-zélandais blancs adultes. On a examiné les yeux des sujets traités pendant 4 jours, et on a évalué l'intensité de l'irritation oculaire selon la méthode de Draize. Une heure après l'instillation, on a constaté une opacité de la cornée dans 2 yeux, et une iritis ainsi que des signes indiquant une conjonctivite dans les 3 yeux traités. L'incidence et la gravité de l'irritation ont décru avec le temps, et il n'y avait plus d'irritation oculaire au jour 4. Pendant l'étude, aucun cas de mortalité n'a été enregistré, et tous les animaux étaient actifs et paraissaient en santé. On n'a relevé aucun signe de toxicité clinique, comportement anormal ou effet néfaste sur le plan pharmacologique, à part l'irritation de l'œil. Dans cette étude, le L1874 s'est montré légèrement irritant pour les yeux. La mise en garde habituelle, soit « ATTENTION – Irritant pour les yeux », doit figurer sur l'étiquette de la préparation commerciale, mais le port de lunettes protectrices n'est pas jugé nécessaire.

Le dépouillement de la littérature n'a révélé aucun cas clinique d'infection causée par la souche I-1582 de *B. firmus*.

Aucune étude plus poussée de la toxicité subchronique et chronique n'a été exigée compte tenu de la faible toxicité aiguë de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et de l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités au cours des études de niveau I de la toxicité et de l'infectiosité aiguës par voies orale et pulmonaire.

Dans la littérature scientifique existante, on ne trouve aucun rapport laissant supposer que la souche I-1582 de *B. firmus* pourrait avoir des effets néfastes sur le système endocrinien des animaux. Les études soumises examinant la toxicité et l'infectiosité chez les rongeurs indiquent que, à la suite d'une exposition par voie orale et pulmonaire, le système immunitaire demeure intact et apte à réagir à la présence de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et à l'éliminer. D'après les données dont on dispose, on ne s'attend à aucun effet néfaste sur le système endocrinien ou immunitaire attribuable à la souche I-1582 de *B. firmus*.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes

3.2.1 Exposition professionnelle

Le nématicide Votivo 240 FS sera appliqué sous la forme d'une bouillie à base d'eau pour traiter les semences de maïs et de soja à l'aide d'un équipement commercial de traitement des semences. Lorsque le nématicide Votivo 240 FS est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur son étiquette, les travailleurs sont susceptibles d'être exposés au produit par voie cutanée, par inhalation et, dans une certaine mesure, par voie oculaire. Cependant, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition professionnelle liée à l'utilisation proposée dans les exploitations agricoles commerciales et les installations de traitement des semences soit préoccupante, vu le profil de faible toxicité et de faible pathogénicité de la souche I-1582 de *B. firmus* et en supposant que les mises en garde apposées sur l'étiquette pour réduire l'exposition des travailleurs sont observées par les utilisateurs.

La peau, lorsqu'elle est intacte, constitue une barrière naturelle contre la pénétration de microorganismes dans le corps humain; l'absorption cutanée ne peut donc se produire que si la peau a subi des coupures, ou si le microorganisme est un pathogène capable, grâce à ses propres mécanismes, de traverser ou d'infecter la peau, ou encore si le microorganisme produit des métabolites absorbables par la peau. Le *B. firmus* n'est pas un pathogène pénétrant par les blessures, et rien n'indique qu'il puisse traverser la peau des sujets sains lorsque cette dernière est intacte. Vu le profil toxicologique de la souche I-1582 de *B. firmus*, on ne s'attend pas à ce que l'exposition à la souche I-1582 de *B. firmus* ou à la préparation commerciale par voie cutanée entraîne des effets toxiques. Une irritation mineure de la peau (c'est-à-dire rougeur et desquamation) peut cependant découler de l'exposition par voie cutanée à la préparation commerciale. Pour réduire le risque d'exposition par voie cutanée, les personnes qui utilisent le nématicide Votivo 240 FS devront porter l'équipement de protection individuel adéquat, y compris un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants imperméables à l'eau, des chaussettes et des chaussures.

Les travailleurs qui traitent des semences à l'aide de nébulisateurs commerciaux pourraient subir une exposition par inhalation. D'après le profil toxicologique de la souche I-1582 de *B. firmus*, l'exposition à une seule reprise à une grande quantité de l'agent microbien de lutte antiparasitaire ne suscite pas de préoccupations.

D'après les résultats de l'étude sur l'irritation oculaire, l'exposition au nématicide Votivo 240 FS pourrait causer une légère irritation oculaire. Comme la préparation commerciale qui fait l'objet de la demande l'homologation est un liquide, c'est pendant le chargement que le risque d'exposition oculaire est le plus grand. La présence sur l'étiquette de la préparation commerciale de mises en garde avertissant les utilisateurs du risque d'irritation oculaire (c'est-à-dire « Attention – Irritant pour les yeux ») permettra de réduire adéquatement les risques découlant de l'exposition.

Même si les études toxicologiques sur l'agent microbien de lutte antiparasitaire et les caractéristiques toxicologiques des produits de formulation présents dans la préparation commerciale ne révèlent aucune toxicité par voie cutanée et n'indiquent qu'une faible irritation cutanée attribuable au produit, l'exposition répétée à de fortes concentrations du produit pourrait entraîner une sensibilisation, étant donné que l'ARLA suppose que tous les microorganismes renferment des substances capables d'induire des réactions d'hypersensibilité. Comme tous les agents microbiens de lutte antiparasitaire sont considérés comme des sensibilisants potentiels, l'étiquette du produit doit comporter une mise en garde avertissant les travailleurs que le produit est un sensibilisant potentiel. Afin de réduire l'exposition au moment de l'application du produit sur les semences et de la manipulation des semences traitées, les préposés au mélange et au chargement ainsi que les personnes manipulant le produit et les semences devront porter l'équipement de protection individuel approprié, y compris un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures, des gants imperméables à l'eau ainsi qu'un appareil respiratoire muni d'un filtre anti-poussières/anti-gouttelettes (dont le numéro d'approbation MSH/NIOSH débute par le préfixe TC-21C) ou un respirateur approuvé par le NIOSH muni d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE pour les produits biologiques.

3.2.2 Exposition occasionnelle

Pour les membres de la population générale, on s'attend à ce que l'exposition par inhalation ou par voie cutanée soit faible compte tenu de l'application qui est proposée pour le nématicide Votivo 240 FS comme traitement des semences de maïs et de soja. Dans l'ensemble, l'ARLA ne prévoit pas que l'exposition occasionnelle pose un risque indu d'après le profil de faible toxicité et de faible pathogénicité de la souche I-1582 de *B. firmus* et de sa préparation commerciale.

L'étiquette du produit précise qu'il est interdit d'appliquer le produit sur les zones gazonnées, résidentielles ou à vocation récréative. Le risque d'exposition occasionnelle par voie cutanée chez les adultes, les nourrissons et les enfants est donc faible. Puisque le produit est destiné à une utilisation agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les établissements scolaires, les zones habitées et les garderies sera probablement minime à nulle. Par conséquent, le risque pour la santé des nourrissons et des enfants devrait être négligeable.

3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

On propose l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS comme traitement commercial des semences de maïs et de soja appliqué à l'aide de nébulisateurs commerciaux ou d'équipement commercial de traitement des semences.

Étant donné que le nématicide Votivo 240 FS est utilisé traitement des semences, il est très peu probable qu'il subsiste des résidus de bactéries sur le maïs et le soja au moment de la récolte. De plus, la souche I-1582 de *B. firmus* est répandue dans la nature, et l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences ne devrait pas accroître de manière significative les concentrations de ce microorganisme dans l'environnement par rapport aux concentrations qui y sont présentes naturellement. Aucun effet néfaste n'a été attribué à l'exposition par voie alimentaire aux populations naturelles de la souche I-1582 de *B. firmus*. L'administration par voie orale de la souche I-1582 de *B. firmus* à des rats n'a entraîné aucun signe de toxicité ou de pathologie. Par conséquent, l'ARLA n'exige aucune étude plus poussée sur l'exposition subchronique ou chronique par voie alimentaire.

Comme les risques chroniques liés à l'exposition par voie alimentaire de la population générale et des sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants, l'ARLA n'exige pas de données sur les résidus dans les cultures issues de semences traitées avec la souche I-1582 de *B. firmus*.

3.3.2 Eau potable

La probabilité que la souche I-1582 de *B. firmus* pénètre dans les milieux aquatiques par suite de son utilisation comme traitement des semences est négligeable. Aucun risque ne devrait être attribuable à l'exposition au microorganisme par l'eau potable puisque l'exposition sera minime et qu'aucun effet néfaste n'a été observé dans le cadre des essais de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale de niveau I. L'étiquette du nématicide Votivo 240 FS indique aux utilisateurs qu'ils ne doivent pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable et les habitats aquatiques pendant le nettoyage de l'équipement ou l'élimination des déchets. De plus, le traitement des eaux municipales devrait éliminer les résidus dans l'eau de consommation. Par conséquent, le potentiel d'exposition à la souche I-1582 de *B. firmus* dans les eaux de surface ou dans l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques d'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire chez les sous-populations sensibles

Habituellement, il est impossible de calculer des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles pour prédire les effets aigus et les effets à long terme des agents microbiens au sein de la population générale ou des populations susceptibles d'être sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode de l'administration d'une dose unique (danger maximal) dans les essais sur les agents microbiens de lutte antiparasitaire est suffisante pour réaliser une évaluation générale raisonnable des risques si aucun effet nocif important (aucun critère d'effet préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectiosité et la pathogénicité liées à une exposition aiguë) n'est constaté dans le cadre d'essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et les données sur les dangers dont elle dispose, l'ARLA conclut que l'agent microbien de lutte antiparasitaire possède une faible toxicité, qu'il n'est ni pathogène, ni infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne devraient pas être plus sensibles à l'agent microbien de lutte antiparasitaire que la population générale. Il n'existe donc pas d'effet de seuil préoccupant et, par conséquent, il n'est pas nécessaire d'exiger des études approfondies (à doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intra- et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Une analyse plus poussée n'est pas appropriée pour cet agent microbien de lutte antiparasitaire en ce qui concerne les profils de consommation chez les nourrissons et les enfants, la sensibilité particulière de cette sous-population aux effets de l'agent microbien de lutte antiparasitaire (notamment les effets neurologiques découlant des expositions prénatale et postnatale) et les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants associés à cet agent microbien de lutte antiparasitaire et à d'autres microorganismes homologués présentant un même mécanisme de toxicité. L'ARLA n'a donc pas employé de démarche fondée sur des marges d'exposition (de sécurité) pour évaluer les risques que pose cet agent microbien de lutte antiparasitaire pour la santé humaine.

3.4 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, soit la quantité qui devrait être présente sur les produits alimentaires lorsque le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sous la forme d'une LMR aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en suivant une démarche scientifique, de manière à ce que la population canadienne ait accès à des aliments sûrs.

Comme le nématicide Votivo 240 FS est appliqué comme traitement des semences, on ne s'attend pas à ce que les résidus de la souche I-1582 de *B. firmus* sur le maïs et le soja soient préoccupants au moment de la récolte. Étant donné que la présence de la souche I-1582 de *B. firmus* est courante dans les sols, l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS ne devrait pas entraîner un accroissement significatif des concentrations de ce microorganisme dans l'environnement par rapport aux concentrations qui y sont présentes naturellement. En outre, aucun effet néfaste n'a été attribué à l'exposition par voie alimentaire aux populations naturelles de la souche I-1582 de *B. firmus*, et aucun effet néfaste n'a été enregistré dans le cadre de l'étude sur la toxicité aiguë de cette souche par voie orale. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR à l'égard de la souche I-1582 de *B. firmus*.

3.5 Exposition globale

D'après les données issues des essais sur la toxicité et l'infectiosité qui ont été soumises et des autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA dans ses dossiers, il existe une certitude raisonnable selon laquelle l'exposition globale aux résidus de la souche I-1582 de *B. firmus* n'entraînera aucun effet néfaste au sein de la population générale au Canada, y compris les nourrissons et les enfants, si le nématicide Votivo 240 FS est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur son étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. En outre, aucun effet néfaste n'a été attribué à l'exposition aux populations naturelles de la souche I-1582 de *B. firmus* dans l'environnement. Même si l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS devait entraîner un accroissement de l'exposition au microorganisme, il ne devrait en découler aucune augmentation du risque pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants.

À part les souches I-1582 de *B. firmus* présentes naturellement dans l'environnement, l'ARLA ne connaît aucun microorganisme ou substance possédant le même mécanisme de toxicité que la matière active en question. On ne s'attend pas à ce que l'interaction des résidus de la souche I-1582 de *B. firmus* avec des souches d'espèces microbiennes apparentées entraîne des effets cumulatifs.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les essais sur le devenir dans l'environnement visent à déterminer si un agent microbien de lutte antiparasitaire est capable de survivre ou de se multiplier dans le milieu où il est appliqué; ils peuvent indiquer quels organismes non ciblés sont susceptibles d'être exposés à l'agent microbien de lutte antiparasitaire, ainsi que le degré d'exposition subi. Habituellement, aucune donnée sur le devenir dans l'environnement n'est requise pour l'évaluation des risques de niveau I; ces données ne sont jugées nécessaires que lorsque des effets toxicologiques notables sont observés chez des organismes non ciblés au cours des épreuves de niveau I. Comme l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences ne devrait produire aucun effet toxicologique néfaste, aucune donnée sur le devenir dans l'environnement n'est requise comme complément à l'évaluation des risques que posent le nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et le nématicide Votivo 240 FS pour l'environnement.

Le *B. firmus* est une bactérie gram positif qui a été isolée dans des échantillons prélevés dans l'air, des cours d'eau, des sols, des puits de pétrole, des océans et à la surface des racines d'une vaste gamme de végétaux. Le *B. firmus* est omniprésent dans l'environnement, et on a décelé sa présence dans les sols de divers continents, dont l'Amérique du Sud, l'Amérique du Nord, l'Europe, l'Afrique et l'Asie. Dans un sol de loam sableux échantillonné en Grèce, on a trouvé des concentrations de *B. firmus* allant de 10^5 à 10^8 UFC/g de sol sec. La littérature consultée sur le sujet décrit le comportement symbiotique entre le *B. firmus* et les abeilles (d'après des fossiles et dans les populations actuelles) ainsi qu'entre le *B. firmus* et des microorganismes colonisant les racines.

Le *B. firmus* n'est réputé produire aucun métabolite ou antibiotique génotoxique, cancérogène, allergène, mutagène ou toxique. En outre, d'après le contenu de la littérature scientifique, aucune population naturelle ou métabolite de *B. firmus* n'a été associé à des effets néfastes dans l'environnement.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Les données et les renseignements relatifs à l'agent microbien de lutte antiparasitaire proposé et à son profil d'emploi suffisent pour caractériser adéquatement le risque que pose l'utilisation de la préparation commerciale, le nématicide Votivo 240 FS, en milieu terrestre.

Dans une étude de 30 jours sur la toxicité aiguë par voie orale, on a administré des spores de *B. firmus* à 6 groupes (5 sujets/groupe) de colins de Virginie (*Colinus virginianus*) âgés de 14 jours par gavage à raison de $1{,}25 \times 10^9$ UFC/kg de poids corporel par jour pendant 5 jours. Des témoins (2 groupes de 5 oiseaux chacun) ayant reçu un traitement atténué, c'est-à-dire des spores de *B. firmus* tuées par traitement thermique, ont aussi été inclus dans l'étude. On n'a enregistré aucun cas de mortalité ou signe évident de toxicité attribuable au traitement dans les

groupes traités au *B. firmus*. Aucun signe de pathogénicité n'a été constaté à l'autopsie clinique exécutée au terme de l'essai, et aucun effet attribuable au traitement sur le poids corporel ou la consommation alimentaire n'a été signalé pour la durée de l'étude. La dose aiguë létale à 50 % était supérieure à $1,25 \times 10^9$ UFC/kg de poids corporel par jour. La dose sans effet observé de spores de *B. firmus* était de $1,25 \times 10^9$ UFC/kg de poids corporel par jour pour les colins de Virginie, d'après la prise de poids corporel.

Dans une étude de 24 jours sur la toxicité par voie alimentaire, 4 groupes d'abeilles domestiques (*Apis mellifera*) adultes comptant approximativement 40 à 60 sujets ont été exposés à des spores de *B. firmus* en concentration de 10^8 spores/ml dans une solution de sucrose à 30 %. Deux autres groupes (comportant environ 40 à 60 abeilles domestiques chacun) ont été inclus dans l'étude : un groupe témoin non traité, n'ayant reçu que la solution de sucrose à 30 %, et un groupe témoin positif, ayant reçu une solution de sucrose à 30 % renfermant 1 000 parties par million (ppm) d'arséniate de potassium. Le nombre d'abeilles mortes dans chaque cage a été déterminé sur une base quotidienne. Dans le groupe témoin positif, on a enregistré 100 % de mortalité au jour 1 de l'étude. Au jour 24, l'étude a été interrompue parce que le pourcentage cumulatif de mortalité dans le groupe témoin non traité dépassait 20 % (24,52 %). Aucune différence statistiquement significative de mortalité n'a été enregistrée entre le groupe traité avec 10^8 spores de *B. firmus*/ml et le groupe non traité. Aucune anomalie comportementale ou morphologique n'a été constatée chez les abeilles exposées à la substance à l'essai ou aux substances témoins. La concentration létale à 50 % était supérieure à 10^8 spores/ml dans une solution de sucrose à 30 %. La concentration sans effet observé était de 10^8 spores/ml, d'après la mortalité et les effets sublétaux enregistrés.

Outre les études décrites précédemment, des explications scientifiques ont été soumises en appui à la demande d'exemption relative à la présentation d'essais sur l'exposition par inhalation chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les végétaux terrestres et les arthropodes terrestres.

Les explications présentées ont été jugées acceptables; elles étaient fondées sur le caractère limité de l'exposition du milieu terrestre par suite de l'utilisation du produit comme traitement des semences et sur l'absence d'effets chez ces organismes non ciblés, selon les publications scientifiques, considérant l'omniprésence de *B. firmus* dans l'environnement.

Aucune étude n'a été soumise au sujet des effets sur les microorganismes et les invertébrés autres que les arthropodes non ciblés, et aucune explication scientifique n'a été présentée pour expliquer l'absence de ces données. Cependant, comme la littérature scientifique cite des exemples d'une association de longue date entre le *B. firmus* et d'autres microorganismes vivant dans le sol, et comme l'application du produit n'est pas susceptible d'entraîner un accroissement des concentrations de la souche I-1582 de *B. firmus* dans le milieu terrestre par rapport aux concentrations qui y sont présentes naturellement, on ne s'attend à aucun effet néfaste. De plus, comme rien n'indique que la souche I-1582 de *B. firmus* produit des métabolites secondaires participant à son mode d'action, la microflore du sol n'est pas susceptible d'être affectée par l'exposition aux semences traitées avec la souche I-1582 de *B. firmus*. L'exigence relative à la présentation d'essais sur les microorganismes a donc été levée.

Le mode d'action de la souche I-1582 de *B. firmus* sur l'organisme nuisible visé est hautement spécifique et emprunte un processus très complexe par lequel les spores se fixent sur la coquille des œufs indifférenciés de nématodes ou des œufs à un stade très peu avancé de leur développement. Une fois fixées sur la coquille de l'œuf, les cellules de la souche I-1582 de *B. firmus* commencent à percer celle-ci, probablement par l'action d'enzymes hydrolytiques. Comme le mode d'action de l'agent microbien de lutte antiparasitaire à l'égard de l'organisme nuisible ciblé est très spécifique, et comme la littérature ne recense aucun effet néfaste attribuable aux souches de *B. firmus* envers les invertébrés autres que les arthropodes, on ne prévoit aucun effet néfaste. On a donc levé l'exigence relative à la présentation de données d'essais sur les invertébrés non ciblés autres que les arthropodes.

Une recherche a également été effectuée dans les bases de données AGRICOLA, TOXLINE, ABSTRACTS, CHEMTOX et PUBMED, pour la période de 1998 à 2011. Aux fins de cette recherche documentaire, on a utilisé comme clés de recherche les mots *Bacillus firmus*, toxicité, oiseaux, mammifères, insectes, lombrics et végétaux. Les résultats ont été triés selon la présence ou l'absence de mentions de génotoxines, de cancérogènes, d'allergènes, de mutagènes, de métabolites toxiques, d'antibiotiques, de mycotoxines, de mycocines, de pathogénicité, de devenir dans l'environnement ou d'interactions avec le milieu terrestre. Outre un rapport indiquant que le *B. firmus* pourrait être un agent de lutte contre les larves du lépidoptère *Atteva fabriciella*, un ravageur des résineux, on n'a trouvé aucun article citant des effets néfastes sur les insectes, les oiseaux, les mammifères ou les plantes causés par une exposition au *B. firmus*. La littérature ne contient aucune indication selon laquelle l'agent microbien de lutte antiparasitaire produirait des métabolites ou des antibiotiques génotoxiques, cancérogènes, allergènes, mutagènes ou toxiques dans le cadre de son mode d'action.

Le traitement des semences qui est proposé ne devrait pas entraîner un accroissement durable des concentrations de la souche I-1582 du *B. firmus* dans le milieu terrestre par rapport aux concentrations qui y sont présentes naturellement. Aucun lien n'est signalé dans la littérature scientifique entre la souche I-1582 de *B. firmus* et des pathogènes connus des animaux terrestres, et le risque que pose l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS ne devrait pas être préoccupant pour les mammifères, les oiseaux, les invertébrés terrestres et les végétaux.

D'après l'ensemble des renseignements disponibles, y compris les données sur les effets de la souche I-1582 de *B. firmus* sur les organismes non ciblés, il existe une certitude raisonnable selon laquelle l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS ne nuira pas aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux insectes, aux végétaux et aux microorganismes non ciblés.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Les données et les renseignements disponibles sur l'agent microbien de lutte antiparasitaire proposé et sur son profil d'emploi suffisent pour caractériser adéquatement le risque que pose l'utilisation de la préparation commerciale, le nématicide Votivo 240 FS, en milieu aquatique.

Dans une étude de 21 jours sur la toxicité, 5 groupes de *Daphnia magna* (10 sujets/groupe) ont été exposés à des spores de la souche I-1582 de *B. firmus* ($1{,}38 \times 10^5$ UFC/ml) dans des conditions statiques de renouvellement de l'eau. Cinq groupes (10 sujets/groupe) n'ont pas été exposés à la substance à l'essai et ont servi de témoins. On a relevé quotidiennement les sujets immobiles et le nombre de survivants dans chaque enceinte d'essai pendant 21 jours. L'essai a été considéré comme valide puisque le taux d'immobilisation dans les groupes témoins n'a pas dépassé 20 % pendant la durée de l'expérience. Un taux de survie de 90 % a été enregistré dans 4 des groupes traités, et un taux de survie de 70 % a été observé dans le cinquième groupe. La substance à l'essai n'a pas été jugée pathogène pour les *D. magna* exposés pendant 21 jours à la dose dangereuse maximale. La concentration létale à 50 % sur 21 jours était supérieure à $1{,}38 \times 10^5$ UFC/ml. La concentration sans effet observé était de $1{,}38 \times 10^5$ UFC/ml, d'après la mortalité et les effets sublétaux enregistrés.

Outre les études décrites précédemment, des explications scientifiques ont été soumises en appui à l'exemption relative à la présentation d'essais sur les poissons d'eau douce, les poissons marins et les plantes aquatiques.

Les explications présentées ont été jugées acceptables; elles étaient fondées sur la faible probabilité d'exposition par le ruissellement en provenance des semences traitées et sur l'absence d'effets chez ces organismes non ciblés, selon les publications scientifiques, considérant l'omniprésence de *B. firmus* dans l'environnement.

Une recherche a également été effectuée dans les bases de données AGRICOLA, TOXLINE, ABSTRACTS, CHEMTOX et PUBMED, pour la période de 1998 à 2011. Aux fins de cette recherche documentaire, on a utilisé comme clés de recherche les mots *Bacillus firmus*, toxicité, poissons, insectes aquatiques et plantes aquatiques. Les résultats ont été triés selon la présence ou l'absence de mentions de génotoxines, de cancérogènes, d'allergènes, de mutagènes, de métabolites toxiques, d'antibiotiques, de mycotoxines, de mycocines, de pathogénicité, de devenir dans l'environnement ou d'interactions avec le milieu aquatique. On n'a trouvé aucun article citant des effets néfastes sur les poissons, les insectes aquatiques ou les plantes aquatiques causés par une exposition au *B. firmus*. La littérature ne contient aucune indication selon laquelle l'agent microbien de lutte antiparasitaire produirait des métabolites ou des antibiotiques génotoxiques, cancérogènes, allergènes, mutagènes ou toxiques dans le cadre de son mode d'action.

Le traitement des semences qui est proposé devrait entraîner une exposition minime du milieu aquatique. Aucun lien n'est signalé dans la littérature scientifique entre la souche I-1582 de *B. firmus* et des pathogènes connus des animaux aquatiques, et le risque que pose l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS ne devrait pas être préoccupant pour les poissons, les insectes aquatiques et les plantes aquatiques.

5.0 Déclarations d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement, dans les délais prévus. La section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada contient des renseignements sur la déclaration d'incidents, à l'adresse suivante : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php.

En date du 11 juillet 2011, aucun incident touchant la santé ou l'environnement qui aurait mis en jeu des produits contenant la souche I-1582 de *B. firmus* n'avait été signalé à l'ARLA ou signalé par la United States Environmental Protection Agency des États-Unis ou le California Department of Pesticide Regulation.

De plus, en date du 7 septembre 2011, aucun incident relatif à l'environnement ne figurait dans la base de données de l'ARLA sur la déclaration d'incidents ou dans l'Ecological Incident Information System de la United States Environmental Protection Agency en ce qui concerne l'utilisation de la souche I-1582 de *B. firmus* à des fins antiparasitaires, y compris le produit Chancellor, qui est homologué par la United States Environmental Protection Agency et qui contient la souche I-1582 de *B. firmus* comme matière active.

6.0 Valeur

6.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

6.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

Des études in vitro, des études en serre et des études de terrain ont été fournies à l'appui des allégations soumises au sujet du produit. Les études en milieu contrôlé ont montré que l'incorporation de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* dans le sol réprimait les nématodes cécidogènes, et que la préparation commerciale, le nématicide Votivo 240 FS, supprimait les nématodes réniformes lorsqu'elle était appliquée sur des semences de coton.

Au total, 29 essais au champ sur le soja (23) et le maïs (6) ont été soumis par le demandeur. Diverses espèces de nématodes ont été échantillonnées dans le cadre de ces essais. Le traitement avec le nématicide Votivo 240 FS n'a pas entraîné de réduction du nombre d'œufs de nématodes ou des populations de nématodes adultes. La variabilité spatiale de la densité des populations de nématodes, les méthodes d'échantillonnage du sol ainsi que le mode d'action de la souche I-1582 de *B. firmus* expliquent probablement la variabilité importante d'un traitement à l'autre ainsi que l'absence d'une réduction importante du nombre de nématodes ou de leurs œufs.

Dans les essais au champ, la combinaison du nématicide Votivo 240 FS (à raison de 0,042 à 0,42 ml/1 000 semences) avec d'autres traitements classiques des semences a, de manière générale, accru la valeur numérique du rendement du maïs et du soja. On a également pris en compte dans la décision le fait que le nématicide Votivo 240 FS est un pesticide à risque réduit, qu'aucun nématicide n'est homologué pour utilisation sur le maïs et le soja, que les populations de nématodes augmentent au Canada et que la production de maïs et de soja revêt une importance économique au Canada.

D'après l'activité nématicide de la souche I-1582 de *B. firmus* et du nématicide Votivo 240 FS observée dans les études en milieu contrôlé, le traitement avec le nématicide Votivo 240 FS accroît le rendement des cultures de maïs et de soja, et compte tenu des éléments indiqués ci-dessus au sujet de la valeur, l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS est supportée pour supprimer les nématodes à lancette, les nématodes radicicoles et les nématodes cécidogènes dans les cultures de maïs, ainsi que les nématodes du soja, les nématodes radicicoles et les nématodes cécidogènes dans les cultures de soja.

6.2 Effets néfastes

Aux doses proposées, le nématicide Votivo 240 FS n'a, de manière générale, pas réduit la germination, la levée et la survie pour les semences traitées de maïs et de soja. Aucun effet phytotoxique n'a été observé dans le cadre de ces essais.

6.3 Volet économique

Les nématodes utilisent leur stylet pour perforer la membrane des cellules racinaires afin d'extraire le contenu de ces dernières, ce qui peut entraîner une baisse de la vigueur du plant, une nécrose ou des boursouflures du système racinaire, ainsi que l'apparition de parcelles de plants chlorosés, fanés ou rabougris. Les dommages causés par les nématodes constituent un problème grandissant dans les champs de maïs et de soja. Les anciens insecticides contenant des produits chimiques classiques (par exemple, des organophosphates) permettent de lutter efficacement contre les nématodes, mais les nouvelles pratiques culturales, comme l'utilisation d'insecticides à base de pyréthroïdes et de variétés de maïs transgéniques résistantes aux insectes, ont favorisé la croissance des populations de nématodes au cours des dernières années.

À l'heure actuelle, des fumigants sont homologués pour le traitement des sols avant la plantation pour supprimer les nématodes phytoparasitaires, mais leur utilisation dans les cultures de maïs et de soja n'est pas réaliste, d'un point de vue économique, vu la vaste superficie consacrée à ces cultures. Le nématicide Votivo 240 FS est le premier traitement biologique pour semences à être homologué à des fins de protection contre les nématodes s'attaquant au maïs et au soja au Canada.

6.4 Durabilité

6.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Certaines matières actives appliquées comme fumigants, par exemple le métam-sodium, sont homologuées pour le traitement des sols avant la plantation pour supprimer les nématodes dans les cultures destinées à la consommation humaine et les cultures de plantes textiles. Le Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone interdit depuis 2005 la fabrication, l'importation et l'exportation de bromométhane au Canada, sauf pour certains usages essentiels bien précis. Le titulaire du 1,3-dichloropropène comme fumigant a volontairement demandé l'annulation de l'homologation de ce produit, qui ne sera plus utilisé après le 31 décembre 2011.

6.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte antiparasitaire intégrée

Il a été établi que le nématicide Votivo 240 FS peut être employé en mélange en cuve avec des traitements fongicides (trifloxystrobine, métalaxyl) et insecticides (imidaclopride) des semences. L'accroissement substantiel du rendement associé à l'ajout du nématicide Votivo 240 FS laisse supposer que le mélange en cuve avec des traitements classiques pour semences n'a pas d'incidence sur les fonctions biologiques de la souche I-1582 de *B. firmus*. On recommande l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS dans le cadre d'un programme de lutte antiparasitaire intégrée.

6.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Comme le mode d'action de la souche I-1582 de *B. firmus* s'exerce sur des sites multiples, le risque d'acquisition d'une résistance chez les nématodes n'est pas très préoccupant dans le cas du nématicide Votivo 240 FS.

6.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le nématicide Votivo 240 FS est un produit microbien compatible avec certains traitements fongicides et insecticides pour semences, ce qui indique la possibilité de l'utiliser dans le cadre d'un programme de lutte antiparasitaire intégrée. Il permet de supprimer efficacement des espèces de nématodes prépondérantes dans les cultures de maïs et de soja, pour le traitement desquelles il existe peu de produits nématicides. Le nématicide Votivo 240 FS constitue donc un outil précieux pour la lutte contre les nématodes, qui pourrait améliorer de manière notable le rendement obtenu par les producteurs agricoles.

7.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

7.1 Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Le nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et le nématicide Votivo 240 FS ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[6] de l'ARLA.

- Le nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 ne répond pas aux critères définissant les substances de la voie 1 puisque la matière active est un organisme, et n'est donc pas soumise aux critères employés pour caractériser les propriétés de persistance, de bioaccumulation et de toxicité des produits antiparasitaires.

- Un des deux produits qui entrent dans la composition du nématicide Votivo 240 FS comme agent de conservation contient des microcontaminants (faibles concentrations de dioxines et de furanes) figurant parmi les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. La stratégie de l'ARLA en ce qui concerne la gestion des contaminants de la voie 1 dans les produits antiparasitaires est exposée dans le document DIR99-03. L'autre agent de conservation ne répond pas aux critères définissant les substances de la voie 1 et, par conséquent, le titulaire d'homologation sera prié de l'employer dans la préparation du nématicide Votivo 240 FS.

---

6 Directive d'homologation DIR99-03, Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.

7.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre du processus d'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique ainsi que les produits de formulation et les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[7]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[8] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[9]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998), pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- L'un des constituants d'un produit de formulation entrant dans la composition de la préparation commerciale pourrait être préoccupant pour le milieu aquatique, mais sa présence est jugée acceptable étant donné que sa concentration est de 139 µg/L (ou ppm) et que la préparation commerciale est utilisée pour le traitement des semences, ce qui entraînera une exposition négligeable du milieu aquatique.

- Le nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et la préparation commerciale, le nématicide Votivo 240 FS, ne contiennent aucun produit de formulation ou contaminant qui soulève des questions particulières en matière de santé ou d'environnement mentionné dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

---

7 *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-11-30, pages 2 641 à 2 643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1 611 à 1 613 : *Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

8 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

9 Directive DIR2006-02, Politique sur les produits de formulation.

8.0 Sommaire

8.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données soumises aux fins de la caractérisation du nématicide technique *Bacillus firmus* GB126 et du nématicide Votivo 240 FS ont été jugées adéquates pour évaluer les risques que ces produits pourraient poser pour la santé humaine et l'environnement. La matière active de qualité technique a été caractérisée, et les spécifications relatives aux contaminants microbiens ont été confirmées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots.

Les données sur la stabilité de la matière active de qualité technique à l'entreposage étaient suffisantes pour valider une durée de conservation de trois ans à 23 °C et, compte tenu de la nature de la préparation commerciale (c'est-à-dire des spores), une durée de conservation allant jusqu'à six mois peut être validée pour le nématicide Votivo 240 FS.

8.2 Santé et sécurité humaines

Les études de la toxicité et de l'infectiosité aiguës soumises à l'appui de l'homologation de la souche I-1582 de *B. firmus* ont été jugées suffisantes pour rendre une décision d'homologation. La souche I-1582 de *B. firmus* est faiblement toxique, elle n'est pas pathogène par voie orale et par inhalation, et elle n'est pas irritante pour la peau. On n'a relevé aucun signe de pathogénicité associée à l'exposition de la souche I-1582 de *B. firmus* par voie intraveineuse. Le nématicide Votivo 240 FS est considéré comme étant faiblement irritant pour la peau. Comme les spores de la souche I-1582 de *B. firmus* et le nématicide Votivo 240 FS sont faiblement irritants pour les yeux, la mise en garde habituelle, soit « ATTENTION – Irritant pour les yeux », doit figurer sur l'étiquette du produit technique et de la préparation commerciale, mais le port de lunettes protectrices n'est pas jugé nécessaire.

Lorsque le nématicide Votivo 240 FS est utilisé conformément au mode d'emploi que l'on propose d'apposer sur son étiquette, les travailleurs sont susceptibles d'être exposés au produit par voie cutanée, par inhalation et, dans une certaine mesure, par voie oculaire. Cependant, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition professionnelle associée à l'utilisation proposée dans les exploitations agricoles commerciales et les installations de traitement des semences soit préoccupante, compte tenu du profil de faible toxicité et de faible pathogénicité de la souche I-1582 de *B. firmus* et en supposant que les mises en garde de l'étiquette visant à réduire l'exposition des travailleurs sont observées par les utilisateurs.

La souche I-1582 de *B. firmus* pourrait constituer un sensibilisant, mais l'exposition par inhalation et par voie cutanée n'est pas préoccupante si les personnes chargeant le nématicide Votivo 240 FS portent l'appareil respiratoire ou l'écran facial muni d'un filtre anti-poussières/anti-gouttelettes ainsi que l'équipement de protection individuel approprié qui sont mentionnés sur l'étiquette de la préparation commerciale. L'étiquette informera par ailleurs les utilisateurs des risques de sensibilisation liés à la préparation commerciale.

Comme le nématicide Votivo 240 FS est utilisé pour le traitement des semences, il est très peu probable qu'il subsiste des résidus de bactéries sur le maïs et le soja au moment de la récolte. De plus, la souche I-1582 de *B. firmus* est répandue dans la nature, et l'utilisation du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences ne devrait pas accroître de manière significative les concentrations de ce microorganisme dans l'environnement par rapport aux concentrations qui y sont présentes naturellement. Aucun effet néfaste n'a été attribué à l'exposition par voie alimentaire aux populations naturelles de la souche I-1582 de *B. firmus*, et son administration par voie orale à des rats n'a entraîné aucun signe de toxicité importante ou de pathologie. Par conséquent, l'ARLA n'exige aucune étude plus poussée sur l'exposition subchronique ou chronique par voie alimentaire ni de données sur les résidus dans les cultures issues de semences traitées avec la souche I-1582 de *B. firmus*. Il n'est pas non plus nécessaire de fixer une LMR à l'égard de la souche I-1582 de *B. firmus*.

Pour les mêmes raisons, aucun risque ne devrait être lié à l'exposition à ce microorganisme par l'eau potable. L'étiquette du nématicide Votivo 240 FS indique aux utilisateurs qu'ils ne doivent pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage de l'équipement ou l'élimination des déchets. De plus, le traitement des eaux municipales devrait éliminer les résidus dans l'eau de consommation.

8.3 Risques pour l'environnement

Les études sur le devenir dans l'environnement, les essais sur les organismes non ciblés de même que les explications scientifiques et la littérature scientifique soumises à l'appui de l'homologation de la souche I-1582 de *B. firmus* ont été jugées suffisantes pour rendre une décision d'homologation. L'utilisation du nématicide Votivo 240 FS, qui contient la souche I-1582 de *B. firmus*, ne devrait pas poser de risque pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les poissons et les végétaux.

Aucune étude complémentaire n'est exigée sur le devenir et le comportement de la souche I-1582 de *B. firmus* dans l'environnement. En effet, lorsque des essais de niveau I montrent qu'il n'y a pas d'effets toxicologiques importants chez les organismes non ciblés, il n'y a pas lieu de fournir des données sur le devenir dans l'environnement ni de satisfaire aux exigences de niveau supérieur. L'exposition de l'environnement à la souche I-1582 de *B. firmus* devrait être minime étant donné que le nématicide Votivo 240 FS est uniquement utilisé pour le traitement des semences.

Par mesure de précaution générale, l'étiquette du nématicide Votivo 240 FS mentionne qu'il est interdit d'appliquer le produit directement dans les habitats aquatiques (lacs, ruisseaux, étangs et autres plans d'eau). L'étiquette informe également les utilisateurs qu'ils doivent éviter de contaminer les eaux de surface avec les eaux de lavage de l'équipement.

8.4 Valeur

Les données soumises à l'appui de l'homologation du nématicide Votivo 240 FS permettent de confirmer les allégations suivantes :

- suppression des nématodes à lancette, des nématodes radicicoles et des nématodes cécidogènes dans les cultures de maïs;
- suppression des nématodes du soja, des nématodes radicicoles et des nématodes cécidogènes dans les cultures de soja.

8.5 Utilisations rejetées

L'allégation relative à la suppression des nématodes du genre *Belonolaimus*, des nématodes du genre *Xiphinema*, des nématodes spiralés, des nématodes du genre *Tylenchorhynchus*, des nématodes du genre *Paratrichodorus* et des nématodes à lancette n'est pas validée dans la culture de maïs pour les raisons suivantes : 1) aucun nématode à lancette ou nématode du genre *Belonolaimus* n'a été recensé dans le cadre des essais au champ soumis; 2) les populations de nématodes spiralés et de nématodes du genre *Tylenchorhynchus* supérieures au seuil n'avaient pas d'effet sur le rendement du maïs; 3) une pression très faible a été observée de la part des nématodes du genre *Xiphinema* et des nématodes du genre *Trichodorus* dans les essais au champ.

9.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du nématicide technique *Bacillus firmus* et du nématicide Votivo 240 FS, contenant comme matière active de qualité technique la souche I-1582 de *B. firmus*, pour supprimer certains nématodes du sol dans les semences de maïs et de soja.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
cm^2	centimètre carré
cm^3	centimètre cube
CMM	cote moyenne maximale
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale à 50 %
DSEO	dose sans effet observé
g	gramme
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mg	milligramme
ml	millilitre
ppm	parties par million
UFC	unité formatrice de colonies

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche I-1582 de *Bacillus firmus* et de sa préparation commerciale (nématicide Votivo 240 FS)

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche I-1582 de *Bacillus firmus*				
Toxicité aiguë par voie orale Pathogénicité	Rats Sprague-Dawley 14 sujets/sexe, $> 10^8$ UFC de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* dans une solution à 0,9 % de chlorure de sodium/animal; sacrifices en cours d'étude (3 sujets/sexe) aux jours 0, 3 et 7 Groupe témoin non traité : 3 sujets/sexe Groupe témoin de réserve : 2 sujets/sexe Période d'observation de 14 jours	DL_{50} (mâles; femelles) > 10^8 UFC/animal	Les spores ont été soumises à un choc thermique avant leur administration. Aucun cas de mortalité, effet sur la prise de poids corporel ou signe clinique de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité attribuable au traitement. La substance à l'essai a initialement été détectée dans les matières fécales, le cerveau, le sang, le cæcum, les reins, le foie, les poumons, les ganglions lymphatiques et la rate, mais elle avait été éliminée de tous les tissus et organes au jour 14 ou avant. Aucune constatation clinique à l'autopsie. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUX** **ACCEPTABLE**	ARLA 1972922
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Sprague-Dawley; 3 femelles, 5 000 mg de L1874**/kg de poids corporel (puissance non précisée) Période d'observation de 14 jours	DL_{50} (femelles) > 5 000 mg/kg de poids corporel	Aucun cas de mortalité, effet sur la prise de poids corporel ou signe clinique de toxicité. Aucune constatation clinique à l'autopsie. **NON TOXIQUE** **ACCEPTABLE**	ARLA 1975423

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche I-1582 de *Bacillus firmus*				
Toxicité et infectiosité aiguës par inhalation	Rats Sprague-Dawley 21 sujets/sexe, > 10^8 UFC de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* dans une solution à 0,9 % de chlorure de sodium/animal; sacrifices en cours d'étude (3 sujets/sexe) aux jours 0, 3 et 7 et 14 Groupe témoin non traité : 5 sujets/sexe Groupe témoin de réserve : 4 sujets/sexe Période d'observation de 21 jours	DL_{50} (mâles; femelles) > 10^8 UFC/animal	Les spores ont été soumises à un choc thermique avant leur administration. Aucun cas de mortalité ou signe clinique de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité attribuable au traitement. Le poids corporel n'a pour ainsi dire pas été affecté. La substance à l'essai a initialement été détectée dans le cerveau, le sang, le cæcum, les reins, le foie, les poumons, les ganglions lymphatiques et la rate, mais elle avait été éliminée de tous les tissus et organes au jour 14 ou avant. Aucune constatation clinique à l'autopsie. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUX** **ACCEPTABLE**	ARLA 1972923
Toxicité aiguë par inhalation	Rats Sprague-Dawley 5 sujets/sexe, > 2,56 mg de L1874/L (puissance non précisée), exposition pendant 4 heures par le nez seulement Période d'observation de 14 jours	CL_{50} (mâles; femelles) > 2,56 mg/L	Aucun cas de mortalité, effet sur la prise de poids corporel ou signe clinique de toxicité. Écoulement nasal transitoire (jours 10 à 12) chez 1 sujet. Aucune constatation clinique à l'autopsie. **FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE**	ARLA 1975422

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche I-1582 de *Bacillus firmus*				
Infectiosité par injection intraveineuse	Rats Sprague-Dawley 21 sujets/sexe, 1,8 × 10^8 UFC de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* dans une solution saline/animal Groupe témoin non traité : 5 sujets/sexe Période d'observation de 21 jours	DL_{50} (mâles; femelles) > 1,8 × 10^8 UFC/animal	Les spores ont été soumises à un choc thermique avant leur administration. Aucun cas de mortalité, signe clinique de toxicité, ou lésion macroscopique observée chez les sujets. Le poids corporel n'a pour ainsi dire pas été affecté. La substance à l'essai a initialement été détectée dans le cerveau, le sang, le cæcum, les reins, le foie, les poumons, les ganglions lymphatiques et la rate, mais elle avait été éliminée de tous les tissus et organes au jour 21 ou avant. **NON INFECTIEUX** **ACCEPTABLE**	ARLA 1972924
Toxicité aiguë par voie cutanée/Irritation cutanée	Lapins néo-zélandais blancs, 5 sujets/sexe : 5 050 mg de spores de *B. firmus* dans un bouillon nutritif/kg de poids corporel (à 10^8 UFC de la souche I-1582 de *B. firmus*) Exposition pendant 24 heures sur 10 % de la surface du corps Période d'observation de 14 jours	DL_{50} (mâles; femelles) > 5 050 mg	Aucun cas de mortalité, signe clinique attribuable au traitement ou constatation à l'autopsie, et aucun effet notable sur le poids corporel. Très léger érythème au jour 1 seulement. **FAIBLE TOXICITÉ N'EST PAS UN IRRITANT CUTANÉ** **ACCEPTABLE**	ARLA 1972926

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche I-1582 de *Bacillus firmus*				
Toxicité aiguë par voie cutanée/Irritation cutanée	Rats Sprague-Dawley, 5 sujets/sexe, 5 000 mg de L1874/kg de poids corporel (21,5 % de la souche I-1582 de *B. firmus*; puissance non mesurée) Exposition pendant 24 heures sur 10 % de la surface du corps Période d'observation de 14 jours	DL_{50} (mâles; femelles) > 5 000 mg	Aucun cas de mortalité. Aucune anomalie clinique constatée à l'autopsie. Érythème et desquamation notés aux jours 3 à 9 chez certains sujets. L'irritation avait disparu chez tous les sujets au jour 13 ou avant. Perte de poids transitoire chez 1 femelle (jour 7 seulement) **FAIBLE TOXICITÉ** **CAUSE UNE LÉGÈRE IRRITATION CUTANÉE** **ACCEPTABLE**	ARLA 1975417
Irritation cutanée aiguë	Lapins Néo-Zélandais blancs, 3 femelles : 0,5 ml de spores de *B. firmus* (puissance non mesurée) La substance à l'essai a été appliquée sur un tampon qui a ensuite été appliqué sur la peau des lapins, plutôt que d'appliquer directement la substance sur la peau des lapins. Exposition pendant 4 heures sur une surface du corps de 6 cm^2 Période d'observation de 3 jours	CMM* (femelles) = 0,33	Aucun cas de mortalité. Érythème très léger noté dans l'heure ayant suivi le retrait du tampon. L'irritation avait disparu chez tous les sujets au bout de 48 heures. **CAUSE UNE IRRITATION CUTANÉE MINIME** **ACCEPTABLE**	ARLA 1972928 ARLA 2028542 (Data Evaluation Report)

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche I-1582 de *Bacillus firmus*				
Irritation cutanée aiguë	Lapins néo-zélandais blancs, 3 femelles 0,5 ml de L1874/kg de poids corporel (21,5 % de la souche I-1582 de *B. firmus*; puissance non mesurée) Exposition pendant 4 heures sur une surface du corps de 6 cm^2 Période d'observation de 3 jours	CMM (femelles) = 0,56	Érythème très léger à bien défini noté dans l'heure ayant suivi le retrait du tampon. L'irritation avait disparu chez tous les sujets au bout de 72 heures. **CAUSE UNE LÉGÈRE IRRITATION CUTANÉE** **ACCEPTABLE**	ARLA 1975418
Irritation oculaire	Lapins néo-zélandais blancs, 3 mâles : 0,05 g de spores de la souche I-1582 de *B. firmus* dans un œil de chacun des lapins (puissance non précisée) Période d'observation de 4 jours Un anesthésiant oculaire a été instillé dans les yeux ayant l'administration de la substance à l'essai.	CMM (mâles) = 7,6	Iritis et conjonctivite dans les 3 yeux traités. L'irritation avait disparu dans tous les cas au jour 4. Même si la CMM place la substance à l'essai parmi les substances non irritantes à minimalement irritantes, la substance à l'essai doit être qualifiée de légèrement irritante, car une irritation (rougeur) était encore présente au bout de 72 heures. **CAUSE UNE LÉGÈRE IRRITATION OCULAIRE** **ACCEPTABLE**	ARLA 1972961

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche I-1582 de *Bacillus firmus*				
Irritation oculaire	Lapins néo-zélandais blancs, 3 mâles : 0,1 ml de L1874 dans un œil de chacun des lapins (puissance non précisée) Période d'observation de 4 jours Un anesthésiant oculaire a été instillé dans les yeux ayant l'administration de la substance à l'essai.	CMM (mâles) = 6,2	Opacité de la cornée (2 des yeux traités), iritis et conjonctivite (3 yeux traités). L'irritation avait disparu dans tous les cas au jour 4. Même si la CMM place la substance à l'essai parmi les substances non irritantes à minimalement irritantes, la substance à l'essai doit être qualifiée de légèrement irritante, car une irritation (rougeur) était encore présente au bout de 72 heures. **CAUSE UNE LÉGÈRE IRRITATION OCULAIRE** **ACCEPTABLE**	ARLA 1975424
Test d'hypersensibilité, méthode de Buehler	Cobayes; 20 femelles Induction : 0,4 ml de L1874 non dilué (puissance non précisée) administré par voie topique 1 fois par semaine pendant 3 semaines (exposition de 6 heures) Provocation : 27 jours après la première induction, 0,4 ml de L1874 non dilué appliqué sur le flanc non traité auparavant (exposition de 6 heures) Témoin positif : alpha-hexylcinnamaldéhyde technique	N'est pas un sensibilisant cutané	Induction : 24 heures après le retrait de la substance à l'essai, on a noté un érythème très léger chez 2 sujets/20. Aucune irritation au bout de 4 heures. Provocation : au bout de 24 heures, on a noté un érythème très léger chez 7 sujets/20. Aucune irritation ne subsistait sur les sites touchés après 48 heures. **N'EST PAS UN SENSIBILISANT CUTANÉ** **ACCEPTABLE**	ARLA 1975419

* CMM = cote moyenne maximale, soit la cote d'irritation moyenne à 24, 48 et 72 heures seulement.
**La substance à l'essai L-1874 est identique à la préparation commerciale, le nématicide Votivo 240 FS.

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
Organismes terrestres				
		Vertébrés		
Oiseaux (colins de Virginie)	Étude en laboratoire sur la toxicité par voie orale chez les oiseaux	Six groupes d'oiseaux (5 sujets/groupe) ayant reçu par gavage $1,25 \times 10^9$ UFC de *B. firmus*/kg de poids corporel par jour pendant 5 jours. Deux groupes témoins ayant reçu un traitement atténué (5 sujets/groupe), soit des spores de *B. firmus* tuées par traitement thermique	Aucun cas de mortalité ou signe évident de toxicité n'a été signalé pour les groupes traités au *B. firmus*. Aucun signe de pathogénicité relevé à l'autopsie clinique. Aucun effet attribuable au traitement sur le poids corporel ou la consommation alimentaire n'a été signalé dans cette étude. $DL_{50} > 1,25 \times 10^9$ UFC /kg de poids corporel DSEO : $1,25 \times 10^9$ UFC/kg de poids corporel **ACCEPTABLE**	ARLA 1972937
	Toxicité par inhalation chez les oiseaux	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai compte tenu des propriétés de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et du caractère limité de l'exposition par inhalation subie par les oiseaux par suite de l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences. Aucun effet néfaste sur les oiseaux n'est signalé dans la littérature scientifique. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**		ARLA 1972939
Mammifères sauvages	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai compte tenu des propriétés de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et du caractère limité de l'exposition subie par les mammifères sauvages par suite de l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences. Aucun effet néfaste sur les mammifères n'est signalé dans la littérature scientifique. En outre, les essais sur la toxicité et l'infectiosité aiguës chez les mammifères n'ont révélé aucune pathogénicité (voir la section 3.1). **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA 1972939

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes terrestres	Abeille domestique (*Apis mellifera*)	Quatre groupes (40 à 60 abeilles par groupe) exposés à des spores de *B. firmus* à raison de 10^8spores/ml dans une solution de sucrose à 30 % Un groupe témoins négatif (40 à 60 abeilles) n'a été traité qu'avec la solution à 30 % Un groupe témoins négatif (40 à 60 abeilles) a été traité avec une solution de sucrose à 30 % renfermant 1 000 ppm d'arséniate de potassium	Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la mortalité observée dans le groupe traité avec *B. firmus* à raison de 10^8 UFC/ml et la mortalité enregistrée chez les témoins non traités. Tous les témoins positifs sont morts au jour 1, ce qui confirme la validité du dispositif d'exposition. Aucune anomalie comportementale ou morphologique n'a été observée chez les abeilles exposées à la substance à l'essai ou aux substances témoins. La CL_{50} sur 24 jours était > 10^8 UFC/ml dans une solution de sucrose à 30 %. CSEO : 10^8 UFC/ml **ACCEPTABLE**	ARLA 1972941
	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai compte tenu des propriétés de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et du caractère limité de l'exposition subie par les arthropodes terrestres par suite de l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences. Outre un rapport indiquant que le *B. firmus* pourrait être un agent de lutte contre les larves du lépidoptère *Atteva fabriciella*, un ravageur des résineux, on n'a trouvé aucun article citant des effets néfastes sur les insectes causés par une exposition au *B. firmus*. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA 1072940
Espèces autres que les arthropodes				
Invertébrés terrestres autres que les arthropodes	Aucune demande d'exemption n'a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai. Cependant, compte tenu des propriétés de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et du fait qu'aucun effet néfaste sur les invertébrés terrestres autres que les arthropodes n'est signalé dans la littérature scientifique, l'exigence relative à la présentation de données d'essai a été levée.			

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
Microorganismes				
	Aucune demande d'exemption n'a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai. Cependant, comme l'agent microbien de lutte antiparasitaire est omniprésent et que son utilisation comme traitement des semences ne devrait pas accroître de manière durable les populations de la souche I-1582 *B. firmus* par rapport aux concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement, on ne s'attend pas à ce que les microorganismes non ciblés subissent des effets néfastes. L'exigence relative à la présentation de données d'essai a donc été levée.			
		Plantes		
Plantes	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai compte tenu des propriétés de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et du caractère limité de l'exposition subie par les plantes terrestres par suite de l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences. La souche I-1582 de *B. firmus* n'est pas un phytopathogène, et aucun effet néfaste sur les plantes n'est signalé dans la littérature scientifique. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA 1072940
Organismes aquatiques				
		Vertébrés		
Poissons	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai compte tenu des propriétés de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et du caractère limité de l'exposition subie par les poissons par suite de l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences. La souche I-1582 de *B. firmus* n'est pas pathogène pour les poissons, et aucun effet néfaste sur les poissons d'eau douce et les poissons marins n'est signalé dans la littérature scientifique. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA 1972939 et 1072940
		Invertébrés		
Arthropodes et invertébrés autres que les arthropodes en milieu aquatique	Essai de 21 jours sur le *Daphnia magna* en conditions statiques de renouvellement de l'eau	Cinq groupes de daphnies (10 sujets/groupe) ont été exposés à la souche I-1582 de *B. firmus* à raison de 1,38 × 10^5 UFC/ml dans des conditions statiques de renouvellement de l'eau. Cinq groupes témoins de daphnies (10 sujets/groupe) n'ont pas été traités avec la substance à l'essai.	Le taux d'immobilisation n'a pas dépassé 20 % dans les groupes témoins pendant la durée de l'essai. Un taux de survie de 90 % a été enregistré dans 4 des groupes traités, et un taux de survie de 70 % a été observé dans le cinquième groupe. La substance à l'essai n'a pas été jugée pathogène pour les *D. magna* exposés pendant 21 jours à la dose dangereuse maximale. La CL_{50} sur 21 jours est supérieure à 1,38 × 10^5 UFC/ml.	ARLA 1972946

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
		On a relevé quotidiennement les sujets immobiles et le nombre de survivants dans chaque enceinte d'essai.	CSEO > $1,38 \times 10^5$ UFC/ml **ACCEPTABLE**	
Plantes				
Plantes aquatiques	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai compte tenu des propriétés de l'agent microbien de lutte antiparasitaire et du caractère limité de l'exposition subie par les plantes aquatiques par suite de l'utilisation proposée du nématicide Votivo 240 FS pour le traitement des semences. La souche I-1582 de *B. firmus* n'est pas un phytopathogène, et aucun effet néfaste sur les plantes aquatiques n'est signalé dans la littérature scientifique. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA 1972934

Tableau 3 Allégations relatives à l'utilisation que le demandeur propose d'apposer sur l'étiquette du nématicide Votivo 240 FS, et caractère acceptable ou non de ces allégations

Allégation proposée	Allégation validée ou rejetée
Protection en début de saison des cultures de maïs conférée par un traitement à raison de 0,042 à 0,42 ml/1 000 semences contre : • les nématodes à lancette (*Longidorus* spp.) • les nématodes radicicoles (*Pratylenchus* spp.) • les nématodes cécidogènes (*Meloidogyne* spp.)	Allégation de suppression validée.
Protection en début de saison des cultures de maïs conférée par un traitement à raison de 0,042 à 0,42 ml/1 000 semences contre : • les nématodes du genre *Belonolaimus* (*Belonolaimus* spp.) • les nématodes du genre *Xiphinema* (*Xiphinema* spp.) • les nématodes spiralés (*Helicotylenchus* spp.) • les nématodes du genre *Tylenchorhynchus* (*Tylenchorhynchus* spp.) • les nématodes du genre *Paratrichodorus* (*Paratrichodorus* spp.) et les nématodes à lancette (*Hoplolaimus* spp.)	Allégation rejetée. L'action nématicide de la préparation commerciale Votivo 240 FS contre ces espèces de nématodes n'a pas été établie. Aucun nématode à lancette ou nématode du genre *Belonolaimus* n'a été recensé dans le cadre des essais au champ soumis. Les populations de nématodes spiralés et de nématodes du genre *Tylenchorhynchus* supérieures au seuil n'avaient pas d'effet sur le rendement du maïs. Une pression très faible a été observée de la part des nématodes du genre *Xiphinema* et de ceux du genre *Paratrichodorus* dans les essais au champ.
Protection en début de saison des cultures de soja conférée par un traitement à raison de 0,042 à 0,42 ml/1 000 semences contre : • les nématodes du soja (*Heterodera glycines*) • les nématodes radicicoles (*Pratylenchus* spp.) • les nématodes cécidogènes (*Meloidogyne* spp.)	Allégation de suppression validée.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie
2.0 Santé humaine et animale
3.0 Environnement
4.0 Valeur

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés
1.0 Méthodes d'analyse

ii) Examens effectués à l'étranger
1.0 Méthodes d'analyse
2.0 Santé humaine et animale